

Title	1.副腎皮質ミトコンドリア膜中のチロクロムP-450の分子運動の研究(東京大学教養学部物理学教室,修士論文題目・アブストラクト(1987年度)その1)
Author(s)	太田, 善浩
Citation	物性研究 (1988), 50(5): 885-886
Issue Date	1988-08-20
URL	http://hdl.handle.net/2433/93219
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

1. 副腎皮質ミトコンドリア膜中のチトクロム P-450 の分子運動の研究

太 田 善 浩

我々は、生体のホメオスタシスにとって極めて重要な情報伝達物質であるステロイドホルモンが、副腎皮質細胞の mitochondria 内で合成される分子機構を、蛋白質の運動・蛋白質間相互作用を測定することによって研究している。

副腎皮質 mitochondria では、P-450 を含む 1 原子酸素添加酵素系が働き、 $\text{NADPH} \rightarrow \text{adrenodoxin reductase} \rightarrow \text{adrenodoxin} \rightarrow \text{P-450}$ と電子が伝達され、P-450 が基質を代謝している。副腎皮質 mitochondria にはコレステロールを基質とする $\text{P-450}_{\text{scc}}$ とデオキシコルチコステロン (DOC) を基質とする $\text{P-450}_{11\beta}$ とが約 1 対 1 のモル比で存在する。

Nd/YAG レーザーの 532nm の鉛直方向のフラッシュで $\text{P-450} \cdot \text{CO}$ を光解離し、450nm の吸光度変化の異方性 $r(t)$ の減衰曲線を測定した。P-450 分子は内膜に堅くしっかりと埋まっているので、膜の法線の回りに回転拡散運動している。これに基づいて減衰曲線を解析し、分子回転及び蛋白質間相互作用を求めた。

mitochondria とその外膜を取り外した mitoplasts と内膜をいくつかの小さな vesicle にした submitochondria particles (SMP) との 3 種類の試量中の P-450 の回転拡散運動を測定した。mitochondria では約 20 % の P-450 が回転緩和時間約 $700\mu\text{s}$ で、mitoplasts では約 20 % の P-450 が回転緩和時間約 $900\mu\text{s}$ で、SMP では約 50 % の P-450 が回転緩和時間約 $1000\mu\text{s}$ で運動していた。これより、mitochondria 内と mitoplasts 内では P-450 の運動は同じであるが、SMP にすると運動性が上がることがわかった。

$\text{P-450}_{\text{scc}}$ の基質であるコレステロールを代謝してブレグネノロンにすることが P-450 の運動に及ぼす影響を mitochondria 内で調べた。副腎皮質 mitochondria ではコレステロールの量は少なく 4 % 程度しか存在しない。このコレステロールのうち約 20 % を代謝した mitochondria では約 40 % の P-450 が回転緩和時間約 $700\mu\text{s}$ で回転していた。これより、コレステロールを代謝してブレグネノロンにすると P-450 の運動性が高まることがわかった。

$\text{P-450}_{11\beta}$ の基質 DOC が P-450 の運動に及ぼす影響を調べた。SMP では、DOC 存在下では約 50 % の P-450 が回転緩和時間約 $1100\mu\text{s}$ で、DOC 非存在下では約 40 % の P-450 が回転緩和時間約 $1000\mu\text{s}$ で運動していた。これより、DOC の存在下では P-450 の運動性が高

まることがわかった。

他の蛋白質と相互作用しながら基質を代謝している蛋白質では、その基質の変化及び基質の有無によって、蛋白質間相互作用が変化するという仮説が多くだされている。しかしながら、生体膜中では基質の代謝の前後で蛋白質間相互作用が変化したという例は全く報告されておらず、また、蛋白質が基質と結合すると蛋白質間相互作用が変化するという例も、生体膜内では一例も報告されていない。

我々は、これらの生体内の極めて重要な変化を副腎皮質 mitochondria 膜内の P-450 において発見したのでここに報告する。また、我々は副腎皮質 mitochondria 膜の構造が蛋白質間相互作用に及ぼす影響についても報告するが副腎皮質などのステロイドホルモン合成系では、この影響について報告した例はかつてない。以上のことから、我々がここに報告する研究成果は非常に意義のあるものである。

○ 東京大学工学部物理工学科

- | | |
|---|---------|
| 1. QUANTIFICATION OF ATOM-PROBE ANALYSIS
(アトムプローブ分析における定量性の研究) | 長谷川 幸 雄 |
| 2. 二次元ペンローズ格子の電子構造 | 新 井 正 男 |
| 3. 分子励起子の動的特性に関する研究 | 有 馬 孝 尚 |
| 4. 高温超伝導酸化物の光学スペクトル | 石 井 英 雄 |
| 5. GaAs NEA 表面におけるパルス光電子放射の研究 | 石 塚 芳 樹 |
| 6. ラマン分光・NMRおよび構造エネルギー計算による DNA
の構造解析 | 伊 藤 暢 聡 |
| 7. トンネル分光による凝縮状態の研究 | 生 田 博 志 |
| 8. 低温光電子分光法による固体相転移と電子状態の変化の研究 | 小 川 晋 |
| 9. 超短光パルスの整形法に関する研究 | 加 木 信 行 |
| 10. 並列処理方式によるリアルタイム誘電緩和スペクトロスコピー
の研究 | 木 村 康 之 |
| 11. Cu 蒸気レーザー励起色素レーザーと高感度分光への応用 | 黒 須 隆 行 |
| 12. 有機材料における 2 次の非線形光学特性 | 近 藤 高 志 |
| 13. 固体中のハイパーソニックスペクトロスコピーに関する研究 | 酒 井 啓 司 |